

Obtenção de microemulsões contendo o produto natural bioativo *trans*-desidrocrotonina

Fabiano E. S. Gomes¹ (PG)*, Ellen Kadja L. Morais¹ (IC), Gineide C. Anjos (IC)¹, Alyne F. Cunha (PG)¹, Tereza N. C. Dantas^{1,2} (PQ), Maria Aparecida M. Maciel¹ (PQ) *e-mail: feibi_natal@yahoo.com.br

¹Departamento de Química, UFRN – Natal/RN

²Faculdade Natalense para o Desenvolvimento do RN (FARN) – Natal/RN

Palavras Chave: *trans*-desidrocrotonina, microemulsão, liberação de fármacos

Introdução

Microemulsões são sistemas coloidais termodinamicamente estáveis e opticamente isotrópicos contendo água, óleo, tensoativo e, freqüentemente, um cotensoativo. Estas formulações vêm sendo utilizadas como sistemas de liberação de fármacos devido a inúmeras vantagens, tais como: aumento da capacidade de solubilização de fármacos, estabilidade termodinâmica, aumento da biodisponibilidade do fármaco e diminuição dos efeitos adversos^{1,2}.

A *trans*-desidrocrotonina (DCTN) é o metabólito majoritário extraído das cascas da espécie *Croton cajucara* e apresenta comprovada ação antitumoral, antiulcerogênica, hipoglicêmica, antiestrogênica, antimutagênica e antiinflamatória³.

Neste trabalho foi realizado um estudo de solubilidade da DCTN em três diferentes composições de um sistema microemulsionado, objetivando aumentar a sua biodisponibilidade.

Resultados e Discussão

As microemulsões utilizadas foram preparadas utilizando-se a mistura Tween 80:Span 20 (3:1) como tensoativo, etanol como cotensoativo, miristato de isopropila (IPM) como óleo (fase orgânica) e água bidestilada. A partir do diagrama de fase obtido, foram selecionados três pontos (composições) na região de microemulsão para os testes de solubilidade da DCTN (Tabela 1). A solubilidade deste produto natural também foi testada em água bidestilada, IPM e Tween 80.

Tabela 1. Composição das microemulsões (ME)

Componente	ME-A	ME-B	ME-C
Tween 80	13,125%	22,5%	18,75%
Span 20	4,375%	7,5%	6,25%
Etanol	17,5%	30%	25%
Água	60%	20%	5%
IPM	5%	20%	45%

A solubilidade da DCTN nos sistemas microemulsionados testados, bem como nos seus

29ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

componentes (Tabela 2) foi determinada por UV após 24 horas de agitação (28 ± 1 °C), centrifugação (2500 × g, 10 min) e diluição em metanol tanto para a amostra quanto para o branco.

Tabela 2. Avaliação da solubilidade da DCTN em sistemas microemulsionados (ME) e em seus componentes

Veículo	Solubilidade DCTN (mg/mL)*
ME-A	$16,1 \pm 0,8$
ME-B	$40,2 \pm 8,4$
ME-C	$62,7 \pm 1,8$
Tween 80	$8,8 \pm 2,6$
IPM	$9,0 \pm 2,5$
Água bidestilada	$0,05 \pm 0,004$

* O resultado corresponde à média de dois experimentos, exceto para o IPM e água bidestilada, onde $n = 3$.

Apesar de sua polaridade mediana, a DCTN apresentou maior solubilização na ME do tipo A/O (ME-C), que são geralmente indicadas para liberação transdérmica de fármacos. No entanto, para aplicação via oral, a ME-A (tipo O/A) apresentou melhores resultados comparado ao Tween 80, que é o veículo comumente utilizado para a administração oral da DCTN⁴.

Conclusões

Todas as microemulsões obtidas apresentaram melhores resultados na solubilização da DCTN em comparação aos seus componentes individuais. Portanto, estes sistemas são uma alternativa eficaz para a administração da DCTN em ensaios biológicos.

Agradecimentos

À CAPES e ao CNPq pelo suporte financeiro concedido.

¹ Oliveira, A. G.; Scarpa, M. V.; Correa, M. A.; Cera, L. F. R.; Formariz, T. P. *Quim. Nova* **2004**, 27, 131.

² Lawrence, M. J.; Rees, G. D. *Adv. Drug. Deliv. Rev.* **2000**, 45, 89.

³ Maciel, M. A. M.; Pinto, A. C.; Veiga Jr., V. F.; Grynberg, N. F.; Echevarria, A. *Quim. Nova* **2002**, 25, 429.

⁴ Maciel , M. A. M. *et al. J. Ethnopharmacol.* **2000**, 70, 41.